

**А. А. Вавилова, И. Э. Шиабиев,  
П. Л. Падня, И. И. Стойков**

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Химический институт им. А. М. Бутлерова,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18,  
anelia\_86@mail.ru*

## **СИНТЕЗ И ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ АМИДНЫЕ, ФЕНИЛМОЧЕВИННЫЕ И ГИДРАЗИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ\***

**Ключевые слова:** синтез, тиакаликс[4]арены, молекулярное распознавание, самосборка.

Создание синтетических переносчиков и трансмембранных каналов обусловлено потенциалом применения этих супрамолекулярных структур в лечении заболеваний, вызванных нарушением транспорта анионов. Супрамолекулярная лекарственная химия [1] все еще находится на ранней стадии развития. Показано, что анионные транспортеры способны транспортировать хлорид через мембраны эпителиальных клеток, эффективно заменяя функцию дефектных каналов трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза [2]. Уменьшение градиента рН часто наблюдается в клетках при воздействии анионных переносчиков, и недавняя работа выявила механизм этого процесса, который часто приводит к апоптозу [3]. Следовательно, анионные переносчики также имеют потенциальное применение в качестве лекарственных средств. Дизайн рецепторов, которые будут способны транспортировать, например, хлорид-ионы избирательно в бактериальные клетки, что приведет к их апоптозу, может быть использован в разработке антибиотиков нового поколения.

Нами предложено использовать циклофаны в качестве переносчиков анионов избирательно через клеточную мембрану бактериальной клетки и применить данный подход при создании нового поколения лекарственных средств (антибиотики, противоопухолевые препараты). Ранее циклофаны использовали для молекулярного распознавания анионных субстратов, в качестве переносчиков аминокислот через модельные мембраны, а также при создании трансмембранных каналов ионов металлов.

Таким образом, были синтезированы тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие амидные, фенилмочевинные и гидразидные фрагменты в трёх конфигурациях (*конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат*). Полученные макроциклы охарактеризованы методами  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии. Пространственная структура изучена с помощью двумерной спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY.

Методами динамического светорассеяния и УФ-спектроскопии была изучена самосборка полученных макроциклов в растворах. Было оценено сродство синтезированных тиакаликс[4]аренов к биологически значимым анионам разной формы (сферические ( $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ), Y-образный ( $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$ ) и тетраэдрический ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )) и модельным фосфолипидным мембранам для разработки анионофорной компоненты лекарственных препаратов нового поколения.

#### Список литературы

1. Smith D. K. // J. Chem. Educ. 2005. Vol. 82. P. 393–400.
2. Gadsby D. C., Vergani P., Csanady L. // Nature. 2006. Vol. 440. P. 477–483.
3. Gale P. A., Davis J. T., Quesada R. // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. P. 2497–2519.

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-03-00315 и гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-1279.2020.3).